

РІВЕНЬ ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ НАСЕЛЕННЯ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. *Актуальність.* Дифтерія — інфекційне захворювання, поширеність якого обмежується колективним поствакцинальним імунітетом. У системі епідеміологічного нагляду за дифтерією для об'єктивної оцінки та прогнозування епідемічної ситуації в умовах низької інтенсивності епідемічного процесу даної інфекції серологічний контроль стану імунітету є вирішальним. *Мета дослідження:* прогнозування епідемічної ситуації щодо ризику спалаху дифтерії в Україні шляхом визначення рівня колективного поствакцинального імунітету проти дифтерії серед населення Дніпропетровської області та оцінка ефективності проведення масової вакцинопрофілактики. *Матеріали і методи.* Усього у 2015 році було обстежено 483 особи віком від 0 до 78 років (дітей — 234, дорослих — 249 осіб). Оцінка рівня специфічного імунітету проти дифтерії здійснювалась за наступними критеріями: осіб з рівнем антитіл 0,015–0,06 МО/мл слід вважати умовно-захисними; 0,1–0,5 МО/мл — із середнім рівнем захисту; > 1,0 МО/мл — високоімунними. Захисним титром антитіл необхідно вважати концентрацію не менше ніж 0,1 МО/мл. *Результати.* Встановлено, що рівень протективного імунітету проти дифтерії становив 69,5 %. Переконливий рівень імунологічного захисту серед дітей — 70,9 %, серед дорослих — 68,3 %. Жодна з вікових груп не мала достатнього порогового рівня антитоксичного імунітету, необхідного для припинення трансмісії збудника дифтерії. Відсоток захищених осіб знижувався зі збільшенням віку людей (як серед дітей, так і серед дорослих осіб). Така ситуація може створювати передумови для спалахів дифтерії у Дніпропетровській області. *Висновок.* Наведені результати свідчать про важливість підтримки захисних рівнів антитіл завдяки масовій імунізації дітей, а також проведення бустерної вакцинації серед підлітків і дорослих осіб, що дозволить виключити категорію сприйнятливого прошарку населення.

Ключові слова: дифтерія; популяційний антитоксичний імунітет; вакцинопрофілактика; серологічний контроль

Вступ

Дифтерія — інфекційне захворювання, поширеність якого обмежується колективним поствакцинальним імунітетом. Упровадження у другій половині ХХ століття масштабної імунізації дифтерійним анатоксином призвело до суттєвого зниження захворюваності на дифтерію. Хворобу реєстрували у вигляді спорадичних випадків. Але на початку 1990-х років почалась епідемія дифтерії, що охопила переважно країни колишнього Радянського Союзу [1]. Кількість випадків перевищила 80 000 осіб, в Україні захворіли на дифтерію близько 20 000 і летальність становила майже 5 %. Зниження рівня за-

хворюваності починаючи з 1996 року було результатом упровадження в практику системи заходів щодо контролю над цією інфекцією, а саме — проведення масової імунізації дорослих і додаткові щеплення дітям [2, 3].

Особливістю цієї епідемії була висока питома вага дорослих осіб (понад 80 %) у загальній структурі хворих [4]. Ситуація, що пов'язана з дифтерією у 1990-х роках, свідчить про те, що керовані інфекції залишаються контрольованими лише у разі застосування методів імунопрофілактики; недотримання графіку щеплень, необґрунтована відмова від них неминуче призводять до активації епідемічного процесу [5–7].

У постепідемічний період продовжують реєструватись випадки дифтерії. При цьому за період з 1999 по 2015 р. у нашій країні відбулось скорочення рівня захворюваності від 0,78 до 0,01 на 100 тис. населення [8]. У системі епідеміологічного нагляду за дифтерією для об'єктивної оцінки та прогнозування епідемічної ситуації в умовах низької інтенсивності епідемічного процесу даної інфекції серологічний контроль стану імунітету є вирішальним [9–11].

Мета дослідження. Прогнозування епідемічної ситуації щодо ризику спалаху дифтерії в Україні шляхом визначення рівня колективного поствакцинального імунітету проти дифтерії серед населення Дніпропетровської області та оцінка ефективності проведення масової вакцинопрофілактики.

Матеріали та методи

Дослідження напруженості популяційного імунітету населення Дніпропетровської області передбачало проведення відбору зразків сироваток крові у різних вікових групах. Усього у 2015 році було обстежено 483 особи віком від 0 до 78 років (дітей — 234, дорослих — 249 осіб), які знаходились на лікуванні у лікувально-профілактичних закладах Дніпропетровської області. Визначення рівня специфічного імунітету проти дифтерії проводилось на базі Дніпропетровського обласного лабораторного центру Державної санітарно-епідеміологічної служби України методом реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) з використанням стандартизованого еритроцитарного дифтерійного антигенного діагностикуму виробництва ВІАТ «Біомед» ім. І.І. Мечникова згідно з інструкцією із застосування препаратів. Специфічна активність дифтерійного діагностикуму становила 1 : 3200. За основний показник антидифтерійного імунітету приймалась концен-

трація антитіл у МО/мл. Перерахунок титрів антитіл у МО/мл проводився відповідно до методичних вказівок «Інформаційні технології у системі моніторингу за популяційним імунітетом проти дифтерії та правця» Львівського НДІ епідеміології та гігієни за схемою (табл. 1). Оцінка рівня специфічного імунітету здійснювалась згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я за наступними критеріями: осіб з рівнем антитіл 0,015–0,06 МО/мл слід вважати умовно-захисними; 0,1–0,5 МО/мл — із середнім рівнем захисту; > 1,0 МО/мл — високоімунними. Захисним титром антитіл необхідно вважати концентрацію не менше ніж 0,1 МО/мл.

Результати та обговорення

Проведені нами дослідження показали, що проशарок сприйнятливої населення до дифтерії — 30,5 % (n = 147), причому 7,9 % (n = 38) становили серонегативні особи, а у 22,6 % (n = 109) антитіла були на рівні нижче захисного (рис. 1). Переконливий рівень антитоксичного захисту, а саме 0,1 МО/мл і вище, мали 69,5 % (n = 336) населення, тобто 45,3 % (n = 219) — середній рівень захисту і 24,2 % (n = 117) — високий. Така ситуація може створювати передумови для спалахів дифтерії у Дніпропетровській області.

Аналізуючи напруженість популяційного антитоксичного імунітету у 2015 році у різних вікових групах, ми бачимо, що лише у 70,9 % (n = 166) дітей був достатній рівень антитіл та у 68,3 % (n = 170) дорослих. Так, серед дітей показник серонегативних осіб становив 6,4 % (n = 15) та умовно-захисних — 22,7 % (n = 53). Серед дорослого населення контингент серонегативних осіб становив 9,2 % (n = 23), умовно-захисних — 22,5 % (n = 56). При детальному розгляді популяції дітей за віковими групами встановлено, що у когорті від

Таблиця 1. Дані для переведення титрів антитоксину у МО/мл залежно від чутливості діагностикуму, використаних у РПГА

№ лунки	Титр досліджуваної сироватки	Концентрація антитоксину (у МО/мл) при активності дифтерійного діагностикуму		
		1 : 3200	1 : 6400	1 : 12 800
1	1 : 10	0,03	0,015	0,0075
2	1 : 20	0,06	0,03	0,015
3	1 : 40	0,1	0,06	0,03
4	1 : 80	0,25	0,1	0,06
5	1 : 160	0,5	0,25	0,1
6	1 : 320	1,0	0,5	0,3
7	1 : 640	2,0	1,0	0,5
8	1 : 1280	4,0	2,0	1,0
9	1 : 2560	8,0	4,0	2,0
10	1 : 5120	16,0	8,0	4,0

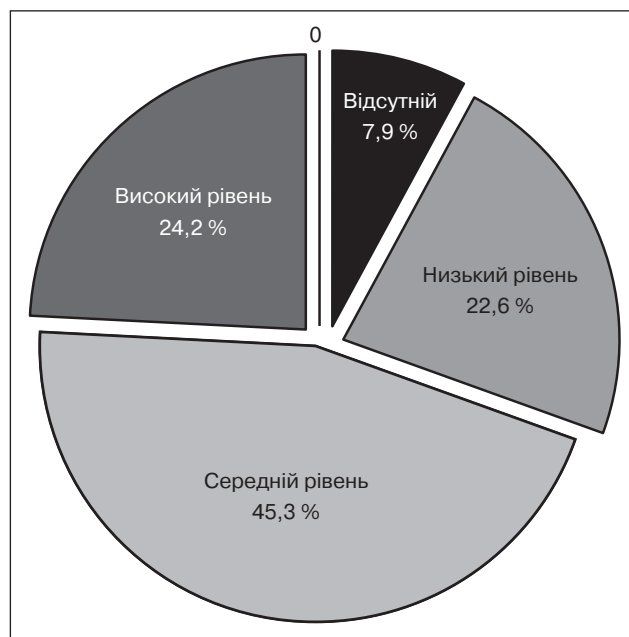


Рисунок 1. Рівень антитоксичного імунітету проти дифтерії у 2015 році

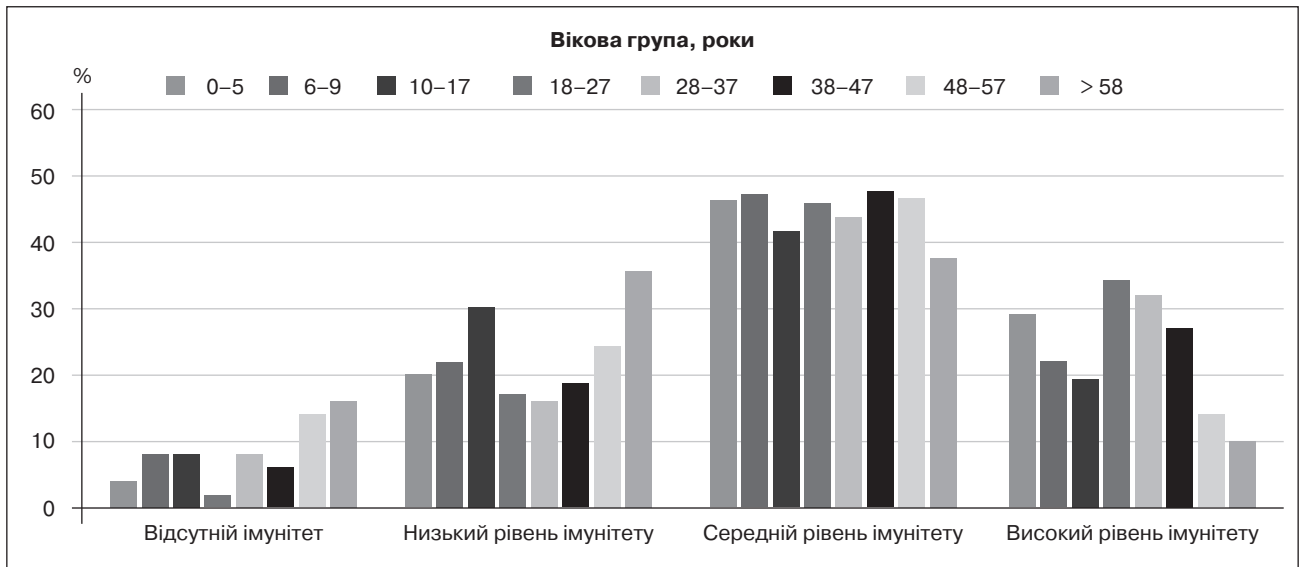


Рисунок 2. Стан анитоксичного імунітету проти дифтерії у 2015 році у різних вікових групах

0 до 5 років достатній рівень імунітету був у 75,8 % осіб, від 6 до 9 років — у 69,8 %, від 10 до 17 років — лише у 61,1 % (рис. 2).

Як серед дітей, так і серед дорослих осіб намітилась така тенденція, що відсоток захищеного населення знижувався зі збільшенням віку людей. Аналіз даних вакцинального статусу серед дорослих осіб показав, що у віковій категорії від 18 до 27 років достатній рівень анитоксичного імунітету становив 80,8 %, від 28 до 37 років — 80 %, від 38 до 47 років — 75 %, від 48 до 57 років — 61,2 % та особи, старші за 58 років — 48 %. Як ми бачимо, жодна з вікових груп (з-поміж дітей і дорослих осіб) не мала достатнього порогового рівня анитоксичного захисту, необхідного для припинення трансмісії збудника дифтерії. Такі низькі відсотки захищеного населення, особливо дорослого, можливо пояснити відсутністю введення бустерної дози дифтерійного анатоксину, оскільки серед дітей це більш-менш контролюється на рівні дошкільних і шкільних закладів. Ці дані свідчать про важливість підтримки захисних рівнів антитіл завдяки масовій імунізації дітей, а також проведення бустерної вакцинації серед підлітків і дорослих осіб, що дозволить виключити категорію сприйнятливої прошарку населення. Отже, повний захист максимальної частини населення зможе допомогти минути повторного виникнення цієї серйозної, потенційно смертельної інфекційної хвороби.

Висновки

Таким чином, проаналізувавши стан анитоксичного популяційного імунітету проти дифтерії, ми бачимо, що гарантований рівень імунологічного захисту у 2015 році населення Дніпропетровської області був низьким і становив лише 69,5 % проти необхідних порогових 92–95 %. Це може створювати підстави для спалахів дифтерії. Жодна з вікових груп не мала переконливого протективного рівня імунологічного захисту, а діти

віком від 6 до 9 років, від 10 до 17 років і дорослі особи від 48 до 57 та старші за 58 років мали найнижчий рівень захисту, що являє собою певну медико-соціальну проблему. Такі обставини створюють передумови для проведення бустер-вакцинації у всіх вікових групах проти дифтерії у Дніпропетровській області.

Проведений нами аналіз рівня напруженості специфічного імунітету аргументує необхідність подальшого вивчення стану поствакцинального імунітету, а також факторів, що впливають на його формування щодо керованих інфекційних захворювань на більш численних групах із подальшим узагальненням матеріалу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. *Diphtheria in the Postepidemic Period, Europe, 2000–2009* / K.S. Wagner, J.M. White, I. Lucenko [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. — 2012. — Vol. 18, № 2. — P. 217–225. — doi: 10.3201/eid1802.110987.
2. *Вакцинопрофілактика та її вплив на рівень захворюваності інфекціями, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики* / Л.М. Чудна, В.І. Задорожна, І.Л. Маричев [та ін.] // *Профілактична медицина*. — 2013. — № 1–2(20). — С. 3–11.
3. *Марієвський В.Ф. Ситуація з дифтерії в Україні* / В.Ф. Марієвський, Л.М. Чудна // *Профілактична медицина*. — 2010. — № 2(10). — С. 3–7.
4. *Гладка О.А. Характеристика стану щепленості дорослого населення України, яке захворіло на дифтерію у 2000–2010 рр.* / О.А. Гладка, І.С. Сіренко // *Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць*. — К., 2014. — Вип. № 42. — Т. 2. — С. 102–109.
5. *Антитоксичний імунітет при дифтерії у дітей залежно від вакцинального статусу* / О.Р. Буц, С.О. Крамарев, В.В. Євтушенко [та ін.] // *Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць*. — К., 2012. — Вип. № 35. — С. 37–43.

6. Мостюк А.І. Наслідки порушень планової вакцинації проти дифтерії: погляд у недалеке минуле / А.І. Мостюк, О.В. Прокопів // Сучасні інфекції. — 2009. — № 3. — С. 33–41.

7. Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study / E.M. Swart, P.G. van Gageldonk, H.E. Melker [et al.] // PLOS one. — 2016. — Vol. 11, № 2. — E0148605. — doi: 10.1371/journal.pone.0148605.

8. Актуальні питання профілактичних заходів при дифтерії / Л.С. Красюк, Л.М. Чудна, В.М. Світа [та ін.] // Профілактична медицина. — 2015. — № 1–2(24). — С. 76–80.

9. Carboe R.N. A Belgian Serosurveillance/Seroprevalence Study of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Using a Luminex xMAP

Technology-Based Pentaplex / R.N. Carboe, D. Pierard D, K. Huygen // Vaccines (Basel). — 2016. — Vol. 4, № 2. — Pii: E16. — doi: 10.3390/vaccines4020016.

10. Postbooster antibodies from humans as source of diphtheria antitoxin / J. Bermejo-Martin, A. Avila-Alonso, M. Gonzales-Rivera [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2016. — Vol. 22, № 7. — P. 1265–1267. — doi: 10.3201/eid2207.151670.

11. Zakikhany K. Diphtheria in Europe: current problems and new challenges / K. Zakikhany, A. Efstratiou // Future Microbiology. — 2012. — Vol. 7, № 5. — P. 595–607. — doi: 10.2217/fmb.12.24.

Отримано 18.11.2016 ■

Ревенко Г.А., Маврутенков В.В., Штепа А.П.

ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

УРОВЕНЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРОТИВ ДИФТЕРИИ НАСЕЛЕНИЯ ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Актуальность. Дифтерия — инфекционное заболевание, распространение которого ограничивается коллективным поствакцинальным иммунитетом. В системе эпидемиологического надзора за дифтерией для объективной оценки и прогнозирования эпидемической ситуации в условиях низкой интенсивности эпидемического процесса данной инфекции серологический контроль состояния иммунитета является основополагающим. **Цель исследования:** прогнозирование эпидемической ситуации относительно риска вспышки дифтерии в Украине путем определения уровня коллективного поствакцинального иммунитета против дифтерии среди населения Днепропетровской области и оценка эффективности проведения массовой вакцинопрофилактики. **Материалы и методы.** Всего в 2015 году было обследовано 483 человека в возрасте от 0 до 78 лет (детей — 234, взрослых — 249 человек). Оценка уровня специфического иммунитета против дифтерии осуществлялась по следующим критериям: лиц с уровнем антител 0,015–0,06 МЕ/мл следует считать условно-защищенными; 0,1–0,5 МЕ/мл — со средним уровнем защиты; > 1,0 МЕ/мл — высокоиммун-

ными. Защитным титром антител считается концентрация не менее 0,1 МЕ/мл. **Результаты.** Установлено, что уровень протективного иммунитета против дифтерии составил 69,5 %. Убедительный уровень иммунологической защиты среди детей — 70,9 %, среди взрослых — 68,3 %. Ни одна из возрастных групп не имела достаточного порогового уровня антитоксического иммунитета, необходимого для прекращения трансмиссии возбудителя дифтерии. Процент защищенных лиц снижался с увеличением возраста людей (как среди детей, так и среди взрослых лиц). Такая ситуация может создавать предпосылки для вспышек дифтерии в Днепропетровской области. **Вывод.** Представленные результаты свидетельствуют о важности поддержания защитных уровней антител благодаря массовой иммунизации детей, а также проведения бустерной вакцинации среди подростков и взрослых лиц, что позволит исключить категорию восприимчивых слоев населения.

Ключевые слова: дифтерия; популяционный антитоксический иммунитет; вакцинопрофилактика; серологический контроль

Revenko G.O., Mavrutentkov V.V., Shtepa O.P.

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

LEVEL OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION AGAINST DIPHTHERIA IN THE POPULATION OF DNIPROPETROVSK REGION

Abstract. Background. Diphtheria — an infectious disease, the spread of which is limited by population post-vaccination immunity. In the system of epidemiological surveillance of diphtheria, for objective assessment and prediction of epidemic situation in low intensity of epidemic process of this infection, the serological control of immunity is crucial. **The objective:** prognosis of epidemic situation in terms of the risk of diphtheria outbreaks in Ukraine by the detection of population post-vaccination immunity against diphtheria in Dnipropetrovsk region and evaluation of the effectiveness of widespread vaccination. **Materials and methods.** 483 people aged 0 to 78 years were examined in total in 2015 (children — 234, adults — 249 persons). Evaluation of specific immunity against diphtheria was carried on with the following criteria: those with levels of antibodies 0.015–0.06 IU/mL should be considered as relatively protected; 0.1–0.5 IU/mL — with average level of protection; > 1.0 IU/mL — with high level of protection.

Protective antibody titer should be considered the concentration of not less than 0.1 IU/mL. **Results.** It was established that the level of protective immunity against diphtheria was 69.5 %. Reliable level of immunological protection of children was 70.9 %, among adults — 68.3 %. None age group had sufficient threshold level of antitoxic immunity required to stop the transmission of diphtheria pathogen. Percentage of protected persons decreased with increasing age of people (both in children and adults). This situation may create conditions for outbreaks of diphtheria in Dnipropetrovsk region. **Conclusions.** The presented results indicate the importance of maintaining protective antibody levels through widespread immunization of children, as well as booster vaccination among adolescents and adults that will exclude the category of susceptible layer of the population.

Keywords: diphtheria; population antitoxic immunity; preventive vaccination; serological monitoring